Нарушение обмена фосфора и фосфатаз (Гипофосфатазия)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2026 г., статус «Применяется» на 20.11.2026 · МКБ-10: E83.3 · Союз педиатров России, Российская ассоциация эндокринологов, Ассоциация медицинских генетиков

Гипофосфатазия — наследственное прогрессирующее заболевание из-за дефицита тканенеспецифической щелочной фосфатазы, вызванного патогенными вариантами ALPL. Рекомендация описывает диагностику, ферментную заместительную терапию, симптоматическое лечение и наблюдение детей и взрослых с разной тяжестью поражения костей, зубов, легких, почек и нервной системы.

Главное

- ГФФ имеет непрерывный фенотипический спектр: дебют возможен внутриутробно, в детстве или после 18 лет; раннее начало обычно связано с более тяжелым течением.
- Обязательный диагностический признак — стойкое снижение активности общей ЩФ ниже возрастно-половых референсных значений после исключения вторичных причин.
- Наиболее характерные проявления: рахитоподобные деформации, переломы и боли в костях, мышечная слабость, преждевременная потеря зубов; при тяжелом раннем дебюте возможны дыхательная недостаточность, судороги, гиперкальциемия и нефрокальциноз.
- Диагноз нельзя основывать только на результате генетического теста: необходима совокупная оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных.
- Пациентов следует вести мультидисциплинарно с участием генетика, эндокринолога, ортопеда, стоматолога и других специалистов по показаниям.
- При подтвержденной ГФФ со скелетными проявлениями и перинатальным или детским дебютом показана ферментная заместительная терапия асфотазой альфа.

Диагностика

1. Собрать семейный и лекарственный анамнез, уточнить задержку роста и моторного развития, деформации скелета, боли, слабость, нарушения походки, патологические переломы и преждевременную потерю зубов. УУР С, УДД 5.
2. При осмотре оценить рост, рахитоподобные деформации скелета и черепа, объем грудной клетки, мышечный тонус, движения в суставах, начало ходьбы и походку. УУР С, УДД 5.
3. Определить активность ЩФ в крови дважды с интервалом не менее 30 дней, используя референсные интервалы с учетом пола и возраста. УУР С, УДД 5.
4. Исключить вторичные причины снижения ЩФ, включая гипотиреоз, интоксикацию витамином D, беременность, дефицит витамина С, цинка или магния, онкологические и онкогематологические заболевания и нарушения забора крови; при клинических признаках гипотиреоза определить свободный тироксин. УУР С, УДД 5.
5. При доступности исследовать неорганический пирофосфат, пиридоксаль-5-фосфат и фосфоэтаноламин; нормальные значения этих субстратов не исключают ГФФ. Перед определением пиридоксаль-5-фосфата отменить пиридоксин на 1 неделю.
6. Выполнить исследование ALPL методом молекулярно-генетического секвенирования, а также оценить кальций с альбумином или ионизированный кальций, фосфор, ПТГ и 25-ОН витамин D. УУР С, УДД 5.
7. Провести рентгенографию пораженного скелета; детям обязательны грудная клетка и длинные трубчатые кости, взрослым — длинноформатные снимки конечностей и стопы в нагрузке для поиска псевдопереломов. УЗИ почек выполняют для выявления нефрокальциноза. УУР С, УДД 5.

Лечение

- Асфотазу альфа назначают при подтвержденной ГФФ со скелетными проявлениями и перинатальным или детским дебютом: 2 мг/кг подкожно 3 раза в неделю либо 1 мг/кг подкожно 6 раз в неделю. Объем одной инъекции — не более 1 мл; больший объем вводят в несколько мест. УУР В, УДД 3.
- При тяжелом течении селективно возможно увеличение дозы асфотазы альфа до 3 мг/кг подкожно 3 раза в неделю. УУР С, УДД 5.

- Витамин D и его аналоги применяют в профилактических дозах или при подтвержденном дефиците; при дефиците проводят регулярный контроль 25-OH витамина D. Избыток может усилить гиперкальциемию, гиперкальциурию и нефрокальциноз. УУР С, УДД 5.
- При гипокальциемии в начале терапии асфотазой альфа используют продукты с повышенным содержанием кальция и препараты витамина D или его аналогов. УУР С, УДД 5.
- Бифосфонаты при ГФФ не назначают, поскольку они могут усугубить гипоминерализацию костей. УУР С, УДД 5.
- При судорогах вводят пиридоксин внутривенно: начальная доза 100 мг, затем 10–30 мг/кг/сут в 3 приема. При отсутствии или кратковременном эффекте может потребоваться противоэпилептическая терапия. УУР С, УДД 5.
- При боли проводят курсы нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов. УУР С, УДД 5.
- При выраженных деформациях, переломах, псевдопереломах или ложных суставах лечение проводят в ортопедических центрах, при необходимости с остеосинтезом. УУР С, УДД 5.
- Реабилитация включает индивидуальные лечебную физкультуру и физическую активность легкой или умеренной интенсивности под наблюдением специалиста; контактных видов спорта следует избегать, а прыжки разрешать только по решению врача. УУР С, УДД 5.

Когда направить и как наблюдать

- Начало ферментной заместительной терапии проводят в стационаре с последующим переводом на амбулаторное наблюдение.
- Плановая госпитализация нужна, если диагностика или лечение требуют длительного наблюдения, круглосуточного мониторинга, хирургической коррекции, подбора противосудорожной терапии, высокотехнологичного лечения или контроля эффективности ФЗТ.
- Экстренная госпитализация показана при острых жизнеугрожающих осложнениях, требующих неотложного лечения, интенсивной терапии и круглосуточного наблюдения.
- При тяжелой ГФФ с дыхательной недостаточностью требуется респираторная поддержка по клинической ситуации; возможны кислородотерапия, неинвазивная или инвазивная вентиляция и другие методы поддержания дыхательной и сердечной функции.

Частые вопросы

Какой лабораторный показатель наиболее важен для подозрения на гипофосфатазию?

Стойкое снижение активности общей ЩФ ниже референсного диапазона для пола и возраста. ЩФ определяют дважды с интервалом не менее 30 дней и предварительно исключают вторичные причины ее снижения.

Исключает ли гипофосфатазию нормальный пиридоксаль-5-фосфат?

Нет. Нормальный уровень субстратов ТНЩФ не исключает диагноз при стойко низкой ЩФ и характерной клинической картине.

Какая доза асфотазы альфа применяется при ГФФ?

Рекомендованная схема — 2 мг/кг подкожно 3 раза в неделю или 1 мг/кг подкожно 6 раз в неделю. При тяжелом течении возможно увеличение до 3 мг/кг подкожно 3 раза в неделю.

Можно ли назначать бифосфонаты пациентам с гипофосфатазией?

Бифосфонаты при ГФФ не рекомендуются, поскольку могут усилить гипоминерализацию костей. При сочетании постменопаузального остеопороза и гипофосфатазии на терапии асфотазой альфа возможны различные варианты лечения сопутствующего остеопороза.

Как лечить судороги при гипофосфатазии?

Судороги обычно витамин B6-зависимы: вводят пиридоксин внутривенно, начиная со 100 мг, затем 10–30 мг/кг/сут в 3 приема. При недостаточном эффекте может потребоваться противоэпилептическая терапия.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/770-narushenie-obmena-fosfora-gipofosfataziya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/770_2